

Sífilis congênita: por que sua prevalência continua tão alta?

Congenital syphilis: why is its prevalence still so high?

Isabella Almeida Motta¹; Isabella Rey de Souza Delfino¹; Leticia Vettorazzi dos Santos¹; Maura Omori Morita¹; Rayanne Gonçalves Dantas Gomes¹; Talita Pouzas Soares Martins¹; Ericka Vianna Machado Carellos²; Roberta Maia de Castro Romanelli^{3*}

RESUMO

A sífilis congênita é uma doença infecciosa de abrangência mundial, com potencial para determinar complicações sistêmicas, seja na sífilis congênita precoce (acometimento ósseo, neurológico, hematológico e hepatoesplênico), ou tardia (estigmas decorrente de remodelação e deformidades ósseas). Apesar de ser uma doença passível de tratamento e prevenção a um custo acessível, no Brasil houve um aumento de três vezes na sua prevalência entre os nascidos vivos nos últimos dez anos. A realização de um pré-natal de qualidade permite uma abordagem efetiva da gestante infectada com o tratamento oportuno desta, dos parceiros infectados e da criança em gestação. A melhoria na qualidade à assistência com observância aos fatores de risco pode, de maneira significativa, reduzir a ocorrência da sífilis congênita e prevenir as complicações graves dessa doença na criança a curto e longo prazo.

Palavras-chave: Sífilis congênita; Gestante; Prevalência; Fatores de risco.

ABSTRACT

Congenital syphilis is a global infectious disease with possible systemic complications in early congenital syphilis (bone, neurological, hematological and hepatosplenic) or late (stigma due to remodeling and bone deformities). Although it is a disease with treatment and prevention at an affordable cost, in Brazil there has been a threefold increase in its prevalence among live births in the last ten years. A quality prenatal care allows an effective approach of the infected pregnant woman with timely treatment of mother, infected partners and the child in gestation. Improving quality of care with respect to risk factors can significantly reduce the occurrence of congenital syphilis and prevent serious complications of congenital syphilis in children in the short and long term.

Keywords: Syphilis congenital; Pregnant women; Prevalence; Risk factors.

1. Acadêmica de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano, MG, Brasil.
2. Doutora. Professora Adjunta, Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, MG, Brasil. Preceptora do Hospital Infantil João Paulo II- FHEMIG, MG, Brasil.
3. Doutora. Professora Adjunta, Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e Universidade de Medicina José do Rosário Vellano; Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

* **Autor correspondente:** Departamento de Pediatria - Faculdade de Medicina da UFMG
Av. Alfredo Balena 190, sala 267, Santa Efigênia -
CEP 30130-100, Belo Horizonte - MG
E-mail: rmcromanelli@gmail.com

INTRODUÇÃO

A sífilis é uma doença infecciosa, sistêmica, de abrangência mundial e de evolução crônica, causada pela bactéria *Treponema pallidum*, cujo homem é o único hospedeiro, transmissor e reservatório¹. Apesar de ser uma enfermidade passível de prevenção e com tratamento eficaz a baixo custo, mantém-se como importante problema de saúde pública até os dias atuais, com elevado índice de morbimortalidade^{2,3}.

Transmissão e Epidemiologia

A sífilis tem o contato sexual como principal via de transmissão, com infectividade de cerca de 60%. Gestantes infectadas podem transmitir para o feto, configurando transmissão por via vertical. A transmissão intra-útero é a forma mais frequente, ainda que possa ocorrer infecção durante a passagem do feto pelo canal do parto e durante o aleitamento, se houver, respectivamente, lesão ativa genital ou mamária³. As taxas de transmissão vertical variam de 70% a 100% nas fases primária e secundária da doença, e 30% nas fases latente e terciária. Ressalta-se que cerca de 40% dos casos de acometimento do concepto evoluem com abortamento, óbito fetal e natimortalidade^{3,4}. A Organização Mundial de Saúde estima que 1% das gestantes estejam infectadas e que 350.000 casos apresentem essas complicações fetais decorrentes da doença⁵.

Embora a prevalência da infecção pelo *Treponema pallidum* tenha diminuído após a descoberta da penicilina, tem-se observado tendência mundial no recrudescimento da sífilis entre a população em geral e, de forma particular, dos casos de sífilis congênita, tornando-a um dos mais desafiadores problemas de saúde pública deste início de milênio^{1,2,5}. A sífilis afeta um milhão de gestantes por ano em todo o mundo, com cerca de 500 mil mortes fetais e neonatais, colocando em risco de morte prematura mais de 200 mil crianças por ano. Em 2016 foram notificados mais de 22.000 casos de sífilis congênita nas Américas (dados de 32 países), com uma taxa de 1,3 casos por 1.000 nascidos vivos⁶. No Brasil, nos últimos cinco anos, foi observado um aumento constante no número de casos de sífilis em gestantes e de sífilis congênita, o que pode ser atribuído em parte pelo aumento da cobertura de testagem, com a ampliação do uso de testes rápidos em Unidades Básicas de Saúde^{7,8}. Por outro lado, houve redução do uso de preservativo, desabastecimento mundial de penicilina^{1,2} e resistência dos profissionais de saúde à administração da penicilina na Atenção Básica a despeito de recomendação por portaria para melhor abordagem da gestante e seu parceiro.⁹

Os dados da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) mostram que os principais desafios para redução da transmissão vertical da sífilis ainda são: baixo número de gestantes adequadamente triadas e tratadas para sífilis, acesso tardio ao pré-natal, limitada utilização de testes rápidos em centros de atendimento, baixa adesão ao tratamento da gestante e parceiro, além da escassez de penicilina⁶. No Brasil, o número de casos notificados de sífilis em gestantes tem aumentado a cada ano. Nos últimos 10 anos, em especial a partir de 2010, houve um progressivo aumento na taxa de incidência de sífilis congênita. Em 2006, a taxa observada era de 2,0 casos por mil nascidos vivos, já em 2016, foram notificados 37.436 casos de sífilis em gestantes e 20.474 casos de sífilis congênita no Brasil, com taxa de 6,8 por mil nascidos vivos. Observa-se assim um aumento dessa taxa em três vezes no período. Ainda em 2016, foi declarado no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) um total de 185 óbitos por sífilis em crianças menores de um ano, o que corresponde a um coeficiente de mortalidade de 6,1 por 100.000 nascidos vivos².

Fatores de Risco

O principal fator de risco para a sífilis congênita consiste no acompanhamento pré-natal inadequado, relacionado a cerca de 70 a 90% dos casos. Dentre os problemas relacionados ao atendimento pré-natal, destacam-se anamnese inadequada; sorologia para sífilis não realizada nos períodos preconizados (1º e 3º trimestres); interpretação inadequada da sorologia para sífilis; não reconhecimento dos sinais maternos de sífilis; não tratamento do parceiro sexual, informações inadequadas veiculadas entre a equipe de assistência à saúde, além de baixa condições socioeconômicas e de escolaridade^{3,4,10}.

Diversos estudos têm avaliado a qualidade da assistência pré-natal em relação ao diagnóstico de sífilis congênita em todas as regiões do país. Em 2001, no Rio Grande do Sul, Lorenzi e colaboradores¹¹ identificaram 27 casos de sífilis congênita em 1.739 nascimentos e observou-se que em 8 casos o diagnóstico da gestante foi realizado após a admissão em maternidade e 4 delas não haviam realizado pré-natal. Além disso, o tratamento foi considerado adequado em apenas 2 casos diagnosticados e onze pacientes haviam realizado apenas 1 teste sorológico durante a gestação. Estudo no Mato Grosso Figueiró-Filho e colaboradores¹² em 2007 descreveu coeficiente de sífilis congênita de 23,4 casos por 1.000 nascidos vivos. Os autores identificaram apenas 42% dos casos identificados durante o pré-natal e 33% foram tratadas adequadamente. Em 2013 estudo no Rio de Janeiro¹³ que utilizou o Sistema

de Informação de Agravos de Notificação, o Sistema de Informação de Mortalidade e o Sistema de Informações Hospitalares identificou taxa de transmissão vertical de sífilis de 34% com três casos fatais. Os casos diagnosticados foram considerados segundo. As variáveis associadas com maior risco foram o início tardio de pré-natal, não realização do diagnóstico pré-natal e não tratamento do parceiro. Estudo em Belo Horizonte-MG¹⁴ revelou que em apenas quatro de 31 casos de sífilis congênita a gestante apresentou informações que permitissem classificá-la como adequadamente tratada. Um estudo no Distrito Federal¹⁵ de 2013, com 67 gestantes com VDRL reativo, mostrou que 41,8% tiveram tratamento considerado adequado e que seis delas não haviam realizado pré-natal. Em uma série histórica do Ceará de 2013 observou-se aumento do número de consultas de pré-natal ao longo do tempo, mas apenas 41,3% foram diagnosticadas ainda no pré-natal e 69,5% dos parceiros não receberam tratamento. Houve também aumento do número de casos durante a curetagem ou assistência ao recém-nascido em mais de 50% dos casos¹⁶.

Na Tabela 1 encontram-se estudos com avaliação de medida de risco em que ficam evidentes diversas variáveis associadas a ausência de pré-natal ou assistência pré-natal inadequada que se mantêm como fatores de risco, principalmente no que se refere a triagem e abordagem adequadas da gestante e seu parceiro. Algumas variáveis de risco demonstram maior vulnerabilidade entre as quais se destacam: pior condição socioeconômica, baixa escolaridade, idade mais jovem, etnia negra, ser mãe solteira e a não realização de pré-natal¹⁷⁻²³. Sendo assim, observa-se a necessidade de melhoria global das condições de vida da população como fator de grande importância no combate à sífilis congênita. O diagnóstico de sífilis em gestação anterior, maior título de VDRL e diagnóstico de sífilis primária também se revelaram associados ao diagnóstico de sífilis congênita^{17,22,23}.

Diagnóstico

Para o diagnóstico da sífilis é necessário inicialmente a realização de avaliação clínica que inclua anamnese detalhada e exame físico capaz de identificar a presença dos sinais e sintomas dessa doença. Para a triagem, são utilizados principalmente os testes não treponêmicos (VDRL e RPR - Rapid Plasma Reagin). Para confirmar a reatividade dos testes não treponêmicos são realizados testes treponêmicos que detectam antígenos específicos do *T. pallidum*, como FTA-Abs, hemoaglutinação e imunofluorescência^{3,7,24}.

No acompanhamento pré-natal no Brasil, é obrigatório, desde 2002, a realização do VDRL no 1º e início do 3º

trimestre para rastrear a infecção pelo *T. pallidum* além de novo teste no momento do parto em qualquer gestante que der origem a um neonatal vivo ou natimorto com mais de 20 semanas de gestação. Nas pacientes infectadas pelo HIV recomenda-se triagem mensal²⁵. Uma vez diagnosticada e tratada, a gestante deverá ser submetida a sorologias não treponêmicas (VDRL) mensais para seguimento de resposta ao tratamento^{3,10}. O teste rápido treponêmico para sífilis passou a ser recomendando para facilitar o diagnóstico e tratamento durante o pré-natal e deve ser realizado^{1,7,8,24}: a) durante o pré-natal ou na hora do parto, desde que a gestante não tenha teste treponêmico reagente atual ou prévio; b) em gestante com sinais e sintomas de qualquer Infecção Sexualmente Transmissível (IST) durante a gestação; c) quando o VDRL realizado no pré-natal não está disponível na hora do parto; d) em parceiros de gestante que tenham o teste rápido positivo; e) no último trimestre da gestação se no início da gestação o VDRL tiver sido negativo.

Mais de 50% das crianças infectadas são assintomáticas ao nascimento¹⁰. Sintomas inespecíficos possíveis são a prematuridade e baixo peso ao nascer. Estudo realizado na Colômbia identificou 29 casos de sífilis congênita com 14,3% de prematuros e 17,9% classificados como pequenos para idade gestacional²⁶. Estudo no Rio Grande do Sul revelou 29,6% de prematuridade e 18,5% de casos classificados como baixo peso ao nascer¹¹. No Rio de Janeiro foi observado que 37/48 (77%) dos óbitos registrados em mães com sífilis na gestação foram exclusivamente decorrentes da infecção fetal, e um terço desses óbitos poderiam ter sido evitados com o rastreamento e tratamento oportuno da sífilis²⁷.

A síndrome clínica denominada sífilis congênita precoce surge até o segundo ano de vida e deve ser diagnosticada por avaliação epidemiológica criteriosa da situação materna e de avaliações clínica, laboratorial e estudos de imagem na criança. Mais da metade das crianças portadoras são assintomáticas ao nascimento e, naquelas com expressão clínica, os sinais podem ser discretos ou pouco específicos. Ressalta-se como agravante o fato de ainda não existirem exames laboratoriais suficientemente sensíveis e específicos que possibilitem determinar individualmente o diagnóstico da infecção na criança em fase precoce. Sendo assim, ressalta-se que a associação de critérios clínicos e laboratoriais, juntamente com o seguimento clínico e sorológico devem ser a base para o diagnóstico da sífilis na criança^{3,10}.

O teste sorológico treponêmico reativo em uma criança nascida de mãe infectada, não é recomendado isoladamente, como diagnóstico. Esse resultado pode se manter positivo por até 18 meses após o nascimento ainda que a criança não tenha sido infectada, pois há

TABELA 1. Fatores de risco maternos e de assistência prenatal para a sífilis congênita

AUTOR	LOCAL / ANO	TIPO DE ESTUDO	AMOSTRA	FATORES DE RISCO	<i>p</i>	RR/OR (IC95%)
Quin et. al ¹⁷	China 2007-2012	Coorte	360	Pais com história de uso de cocaína/crack	0,030	3,49 (1,06-11,49)
				Pai com diagnóstico de sífilis (risco 5 vezes maior)	< 0,001	5,08, (2,14-12,07)
				Mães com títulos mais elevados de anticorpos não-treponêmicos (> 1: 8)	< 0,001	14,63 (6,69-31,99)
				Mães com antecedentes de retardo do crescimento intra-uterino	0,034	4,21 1,25-14,25
				Mães com sífilis primária	<0,001	12,31 5,08-40,31
Domingues et. al ¹⁸	Brasil 2011-2012	Caso-controle	23.894	Mulheres na faixa etária de 20 a 34 anos	-	2,65, (1,10-6,40)
				Ensino FUndamental Incompleto	-	16,02 (2,76-93,01)
				Cor parda	-	2,56 (1,08-6,06)
				Cor negra	-	5,77 (2,37-14,05)
				Fatores de risco para prematuridade	-	2,22 (1,19-4,11)
				Ausência de trabalho remunerado	-	2,20 (1,01-4,82)
				Renda per capita mensal inferior a US\$ 30	-	2,8 (1,1 - 7,4)
Lago et al ¹⁹	Porto Alegre 1998-2000	Caso-controle	-	Mãe solteira	-	2,8 (1,1 - 7,8)
				Menos de 6 consultas pré-natais	-	3,2 (1,3 - 8,1)
				Escolaridade ≤ 8 anos	0,018	3,05 (1,21 - 7,69)
Rodrigues CS, Guimarães MDC. ²⁰	Brasil 1999-2000	Transversal	2859	Solteira	0,017	2,27 (1,16 - 4,43)
				Renda familiar ≤ 1 salário mínimo	0,002	2,58 (1,40 - 4,77)
				Gravidez anterior	0,036	2,10 (1,05 - 4,21)
				Idade na primeira gravidez ≤ 14 anos	< 0,001	7,51 (3,05 - 18,49)
				Idade na primeira gravidez entre 15 a 19 anos	0,018	2,45 (1,16 - 5,16)
				História de Infecção Sexualmente Transmissível	0,008	3,18 (1,35 - 7,47)
				História de sífilis em gravidez anterior	0,001	10,06 (4,88 - 20,73)

Pedrosa LDCO ²¹	Maceió/AL 2007-2008	Caso-controle	755	Ter mais de um parceiro no último ano	0,009	2,33 (1,23-4,40)
				Ser solteira/viúva/separada	<0,001	3,41 (1,76-6,6)
				Uso de drogas pelo parceiro	<0,001	3,41 (1,76-6,6)
Lima et. al. ²²	Belo Horizonte/ MG 2001-2008	Inquérito Epidemiológico	296	Mães de cor parda ou negra	-	2,1 (1,5-2,8)
				Escolaridade menor que 8 anos	-	1,3 (1,2- 1,4)
				Mães que não realizaram o pré-natal	-	11,4 (8,5-15,4)
Nonato SM, Melo APS, Guimarães MDC ²³	Belo Horizonte/ MG 2011-2012	Coorte	353	Idade materna <20 anos	0,025	1,44 (1,05 - 1,99)
				Escolaridade menor ou igual 8 anos de estudo	0,04	1,64 (1,02 - 2,62)
				Início tardio do pré-natal	0,002	1,65 (1,21 - 2,27)
				Menos de 6 consultas de pré-natal	0,036	1,37 (1,02 - 1,84)
				Não ter realizado o VDRL no primeiro trimestre	0,002	1,68 (1,21- 2,32)
				VDRL (maior ou igual 1:8) no primeiro teste	< 0,001	2,86 (1,85 - 4,41)
				VDRL (maior ou igual 1:8) no último teste	< 0,001	2,35 (1,62-3,42)

a transferência passiva de anticorpos IgG através da placenta. Já a fração IgM, que confirmaria a infecção da criança em uma outra condição, pode levar até 90 dias para tornar-se positiva, o que torna a sua mensuração de baixa sensibilidade diagnóstica no contexto apresentado. A comparação dos títulos da sorologia não treponêmica entre a criança e a mãe é indicada para toda criança exposta. Altos títulos de VDRL na gestação e títulos de exames da criança maiores do que os maternos sugerem sífilis congênita^{14,20,23,26,27}. O recém-nascido poderia ter o diagnóstico confirmado através de testes treponêmicos que utilizam microscopia ou técnicas moleculares para identificação do *T. pallidum* nas lesões, úlceras, secreções nasofaríngeas, líquido cefalorraquidiano, sangue de cordão umbilical, tecidos placentários ou outros tecidos do corpo¹, entretanto, tais exames não são viáveis atualmente na prática clínica da maioria dos serviços de saúde do Brasil. A sífilis congênita é altamente provável quando o título do VDRL na criança é quatro vezes maior que o título da mãe^{3,10}. Um resultado positivo do teste treponêmico, em exame realizado na criança após 18 meses de idade define o diagnóstico de sífilis

congênita. Sendo assim, crianças menores de 18 meses têm o diagnóstico presumido de sífilis congênita por meio da avaliação da história clínico-epidemiológica da mãe associado à realização de exames complementares (laboratoriais e de imagem) na criança. Ressalta-se que todo recém-nascido exposto de mãe inadequadamente tratada ou sintomático, com diagnóstico suspeito ou provável, deve ser submetido a propedêutica completa de órgãos-alvo^{3,7}.

Tratamento e Prognóstico

Ainda que os relatos acerca de sua ocorrência na Europa remontem mais de 500 anos atrás, a sífilis manteve-se sem tratamento eficaz até a primeira metade do século. Após a descoberta da penicilina e posteriormente, sua indicação para tratar a sífilis, este ainda é único tratamento recomendado com eficácia. A terapêutica da gestante portadora de sífilis com penicilina evita a transmissão vertical da sífilis além de tratar o conceito.^{1,3,5,10} O tratamento da gestante com sífilis é considerando adequado quando o tratamento é

documentado e realizado com penicilina benzatina em número de doses adequadas, com esquema terapêutico completado até 30 dias antes do parto, associado à queda do título de VDRL em duas diluições em três meses ou quatro diluições em quatro meses após tratamento. Ressalta-se a importância do tratamento do parceiro, independente do resultado do VDRL ou de contato sexual de risco após tratamento^{1,3,10}.

Se a gestante for alérgica à penicilina, o tratamento da gestante com o uso de outras drogas como a eritromicina, não traz como benefícios o tratamento da infecção fetal. Os poucos estudos a respeito de drogas alternativas, como o ceftriaxona e a azitromicina, não comprovaram a eficácia dessas. Sendo assim, caso a gestante apresente alergia ou outra contra-indicação ao uso da penicilina, recomenda-se a dessensibilização e o posterior tratamento com penicilina benzatina^{1,3,10}. O tratamento de escolha da sífilis congênita, confirmada ou provável, com penicilina, praticamente não apresenta efeitos adversos. A penicilina benzatina tem pouca penetração líquórica, podendo não atingir ou manter níveis treponemicidas adequados no sistema nervoso central. Não há também experiência nem indicação de qualquer outro antibiótico para a terapêutica da sífilis no período neonatal^{1,3,10}.

O neonato que apresente alterações clínicas e/ou sorológicas e/ou radiológicas e/ou hematológicas deve ser tratado com penicilina G cristalina ou penicilina G procaína. Se houver alteração líquórica, é indicada Penicilina G cristalina. Caso o recém-nascido não apresente alterações clínicas, radiológicas, hematológicas e/ou líquóricas, com sorologia negativa, mas com tratamento inadequado da mãe durante a gestação, o tratamento pode ser realizado com Penicilina G benzatina. Nesse caso o acompanhamento é obrigatório, incluindo o seguimento com VDRL sérico após a conclusão do tratamento. Se não for possível garantir o seguimento, o tratamento deve ser realizado com penicilina procaína. Se a mãe foi adequadamente tratada e o neonato é assintomático com VDRL não reagente, pode ser realizado seguimento clínico com VDRL. Ainda avaliando as possibilidades terapêuticas na impossibilidade de garantir o seguimento, indica-se também a penicilina G benzatina. Nos casos nos quais o diagnóstico for confirmado no período pós neonatal, o tratamento deve ser realizado com a penicilina G cristalina^{3,10}.

O prognóstico da sífilis congênita está ligado à gravidade da infecção intrauterina e à época em que o tratamento foi instituído. Quanto mais precoce for instituído o tratamento, menor será o prejuízo para a criança.

Dessa forma, quando o tratamento não é feito ou é feito de maneira inadequada, o recém-nascido pode apresentar sífilis congênita precoce (acometimento ósseo, neurológico, hematológico e hepatoesplênico) ou tardia (estigmas decorrente de remodelação e deformidades ósseas)^{3,10}.

Discussão

Em uma análise geral, observa-se a necessidade de melhor alcance do pré-natal e melhorias na sua realização, com captação precoce das gestantes e realização sistemática de triagem e monitoramento de VDRL, além de viabilizar seguimento e disponibilizar tratamento para as mães já infectadas, assim como prover abordagem adequada de seus parceiros. A capacitação de profissionais para atuarem de modo eficaz para diagnóstico e tratamento da gestante e seu parceiro durante o pré-natal, além de fornecerem esclarecimento às gestantes sobre a gravidade da doença, consequências para o feto, modo de transmissão, medidas de prevenção e necessidade de tratamento, são estratégias fundamentais para melhor participação da gestante no próprio cuidado de saúde e do seu filho.

Conclusão

A sífilis é um problema de saúde pública passível de tratamento e prevenção. No entanto, fatores de risco associados à sua forma congênita permanecem frequentes e necessitam de abordagem efetiva da gestante infectada. A realização de um pré-natal adequado, por profissionais capacitados e envolvidos com a assistência, permitindo o tratamento oportuno das mães e dos parceiros infectados pode, de maneira significativa, reduzir a ocorrência da sífilis congênita e prevenir as complicações graves dessa doença na criança a curto e longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2015. MMWR – Morbidity and Mortality Weekly Report. 2015; 64(3):1-138.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Sífilis, 2017. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/novembro/13/BE-2017-038-Boletim-Sifilis-11-2017-publicacao-.pdf>.

3. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais: CONITEC, 2017. Acessado em: 02/12/2017. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-prevencao-da-transmissao-vertical-de-hiv>.
4. Lorenzi DRS, Fiaminghi LC, Artico GR. Transmissão vertical da sífilis: prevenção, diagnóstico e tratamento. FEMINA. 2009; 37(2):83-90.
5. Organização Mundial de Saúde (OMS). WHO Guideline on Syphilis screening and treatment for pregnant women. Acessado em: 14/08/2018. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259003/1/9789241550093-eng.pdf?ua=1>.
6. Pan American Health Organization (PAHO). Elimination of mother-to-child transmission of HIV and syphilis in the Americas. Washington: PAHO; 2016 [Update]. Acessado em: 17/08/2016. Disponível em: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/18372>.
7. Benzaken AS, Franchini M, Bazzo ML, Gaspar PC, Comparini R. Manual técnico para o diagnóstico da sífilis. 2016. Acessado em: 14/02/2018. Disponível em: https://www.pncq.org.br/uploads/2016/Qualinews/Manual_T%C3%A9cnico_para_o_Diagn%C3%B3stico_da_S%C3%ADfilis%20MS.pdf.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria No 77, Brasília, 12 de janeiro de 2012. Dispõe sobre a realização de testes rápidos, na atenção básica, para a detecção de HIV e sífilis, assim como testes rápidos para outros agravos, no âmbito da atenção pré-natal para gestantes e suas parcerias sexuais. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. Acessado em: 14/02/18. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt0077_12_01_2012.html.
9. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria No 3.161, Brasília, 27 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a administração da penicilina nas unidades de Atenção Básica à Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília: Ministério da Saúde; 2011. Acessado em: 14/02/18. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt3161_27_12_2011.html.
10. Guinsburg R, Santos AMN. Critérios diagnósticos e tratamento da sífilis congênita. Soc Bras Pediatr. 2010; 1-17. Acessado em: 21/11/2016. Disponível em: http://www.sbp.com.br/pdfs/tratamento_sifilis.pdf.
11. Lorenzi DRS, Madi JM. Sífilis congênita como indicador de assistência pré-natal. Rev Bras Ginecol Obstet. 2001; 23(10):647-52.
12. Figueró-Filho EA, Gardenal RVC, Assunção LA, Costa GR, Periotto CRL, Vedovatti CA, Pozzobon LR. Sífilis congênita como fator de assistência pré-natal no município de Campo Grande, MS. J Bras Doenças Sex Transm. 2007; 19(3-4):139-43.
13. Domingues RMSM, Saraceni V, Hartz ZMA, Leal MC. Sífilis congênita: evento sentinela da qualidade da assistência pré-natal. Rev Saúde Pública. 2013; 47(1):147-57.
14. Romanelli RMC, Carellos, EVM, Souza HC, Paula AT, Rodrigues LV, Oliveira WM, Silva HRM, Sacramento JPC, Andrade GMQ. Manejo de sífilis em gestantes e seus recém-nascidos: ainda um problema? J Bras Doenças Sex Transm. 2015; 27(1-2):35-9.
15. Magalhães DMS, Kawaguchi IAL, Dias A, Calderon IMP. Maternal and congenital syphilis: a persistent challenge. Cad Saúde Pública. 2013; 29(6):1109-20.
16. Catunda HLO, Mendes IC, Oliveira ET, Bernardo EBR, Bezerra KC, Sousa MN, et al. Epidemiological analysis of congenital syphilis in the state of Ceará, Brazil. DST – J Bras Doenças Sex Transm. 2013; 25(1):7-12.
17. Qin JB, Feng TJ, Yang TB, Hong FC, Nan LN, Zhang CL. Maternal and paternal factors associated with congenital syphilis in Shenzhen, China: a prospective cohort study Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2014 feb; 33(2):221-3.
18. Domingues RMSM, Saraceni V, Hartz ZMA, Leal MC. Sífilis congênita: evento sentinela da qualidade da assistência pré-natal. Rev Saúde Pública. 2013; 47(1):147-57.
19. Lago EG, Rodrigues L, Fiori RM, Stein AT. Congenital syphilis: identification of two distinct profiles of maternal characteristics associated with risk. Sex Transm Dis. 2004; 31:33-7.
20. Rodrigues CS, Guimarães MDC, Grupo Nacional de Estudo sobre Sífilis Congênita. Positividade para sífilis em puérperas: ainda um desafio para o Brasil. Rev Panam Salud Publica. 2004; 16(3):168-75.
21. Pedrosa LDGO. Sífilis congênita: fatores de risco em gestantes admitidas nas maternidades de Maceió/AL e área metropolitana e avaliação dos critérios diagnósticos adotados no Brasil. UFPE. 2015; 1-139.

22. Lima MG, Santos RFR, Barbosa GJA, Ribeiro GS. Incidência e fatores de risco para sífilis congênita em Belo Horizonte, Minas Gerais, 2001-2008. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2013; 18(2):499-506.
23. Nonato SM, Melo APS, Guimarães MDC. Sífilis na gestação e fatores associados à sífilis congênita em Belo Horizonte – MG, 2010-2013. *Epidemiol Serv Saúde*. 2015; 24(4):681-94.
24. Benzaken AS, Franchini M, Bazzo ML, Gaspar PC, Comparini R. Manual técnico para o diagnóstico da sífilis. 2016; 1-36. Disponível em: https://www.pncq.org.br/uploads/2016/QualineWS/Manual_T%C3%A9cnico_para_o_Diagn%C3%B3stico_da_S%C3%ADfilis%20MS.pdf.
25. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria No 2104, Brasília, 19 de novembro de 2002. Dispõe sobre o Projeto Nascer-Maternidades. Brasília: Ministério da Saúde; 2002. Acessado em: 14/02/18. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2002/prt2104_19_11_2002.html.
26. Vallejo C, Cifuentes Y. Caracterización y seguimiento durante seis meses de una cohorte de recién nacidos con sífilis congénita. *Biomédica*. 2016; 36(1):101-8.
27. Nascimento MI, Cunha AA, Guimarães EV, Alvarez FS, Oliveira SRSM, Bôas ELV. Gestações complicadas por sífilis materna e óbito fetal. 2012; 34(2):56-62.